4

KRITISCHE BESPRECHUNG DER ANSICHTEN

ÜBER DIE

ENTSTEHUNG VON DOPPELBILDUNGEN.

VON DER HOHEN MED. FAKULTÄT ZU WÜRZBURG PREISGEKRÖNTE ARBEIT (1901).

ALS INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ANTON FÖRSTER

AUS BAD KISSINGEN.

Motto: Die Entwicklungsgeschichte ist der wahre Lichtträger für Untersuchungen über organische Körper.

C. E. v. Baer.



WÜRZBURG.

A. STUBER's VERLAG (C. KABITZSCH).

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. **von Rindfleisch.**

MEINEN TEUREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Kritische Besprechung der Ansichten über die Entstehung von Doppelbildungen

von

Anton Förster.

Die eigentümliche Laune der Natur, zwei Individuen, von denen jedes seine Sonderexistenz zu führen bestimmt wäre, unzertrennlich aneinander zu ketten, war zu jeder Zeit der Gegenstand eines grossen Interesses.

Mit ganz besonderem Schauern des Geheimnisses umgeben, erregte das Phänomen der Doppelbildungen bereits im Altertum mächtig die Phantasie des Beobachters.

Je tiefer mit fortschreitender Zeit die Forschung auf allen Gebieten des Wissens drang, um so lebhafter erweckte auch das Thema der Doppelbildungen die geistige Spannkraft der Gelehrten.

Die sorgfältige Sammlung der Beschreibungen von Doppelmissbildungen, sowie deren ganze Untersuchung ermöglichte eine Zusammenstellung derselben auf anatomischer Grundlage; geistreiche Hypothesen in Verbindung mit dem Experiment brachten bedeutende Resultate über die Entwickelung von Doppelmissbildungen; eine sorgfältige Aufzeichnung aller bei der Geburt von Doppelmissbildungen hervortretenden Schwierigkeiten in Bezug auf Diagnose, Geburtsverlauf und ärztliche Hilfeleistung, verbunden mit praktischen Versuchen am Phantom förderte den Einblick des Arztes in dieses Gebiet und schützte ihn vor den früher gerade hier so häufigen Missgriffen.

Was die Anatomie der Doppelbildungen und die praktische Hilfeleistung bei der Geburt solcher Monstrositäten anlangt, so sind

hierin unsere Kenntnisse am weitesten vorgeschritten, während über die Entstehung von Doppelmissgeburten, wie Doppelbildungen überhaupt, noch immer ein gewisses Dunkel ausgebreitet liegt.

Aber nichtsdestoweniger, oder vielmehr gerade deshalb ist es besonders anziehend, die Frage der Entstehung der Doppelbildungen von den ältesten Zeiten an zu verfolgen, den Ideengang der einzelnen Forscher auf diesem Gebiete klarzulegen und zu untersuchen, inwieweit das Experiment jenes Dunkel gelichtet.

I. Historischer Teil.

Ein Zeitraum von zwei Jahrtausenden ist es, der alle Anschauungen über die Genese von Doppelbildungen umfasst, und in dieser Reihe von Anschauungen können wir drei Epochen unterscheiden.

Die älteste Epoche umfasst die Ansichten, welche sich nur auf die Beobachtung fertiger Doppelbildungen gründeten. Die zweite Epoche enthält jene Anschauungen, welche auf Grund der damaligen Kenntnisse der Entwickelungsgeschichte aufgestellt wurden. Auf einer wissenschaftlichen Grundlage, geschaffen durch die gänzliche Neugestaltung der gesamten Entwickelungsgeschichte und ganz besonders die noch vor einigen Decennien kaum geahnten Fortschritte der Erkenntnis der Befruchtungs- und ersten Entwickelungsvorgänge, basieren die Theorien, welche heute noch in lebhafter Diskussion stehen, und die ich in der dritten Epoche zusammenfassen will.

1. Epoche.

Wenn auch nach unserem jetzigen Wissen die ältesten Ansichten über Entstehung von Doppelbildungen nur noch von ganz geringem Werte sind, so will ich sie doch anführen, teils um den Überblick möglichst vollständig zu gestalten, teils weil sich darin wesentlich dieselben Meinungsverschiedenheiten wiederspiegeln, die uns auch heute noch, wenn auch in veränderter Form entgegentreten.

Empedokles (490—430 v. Chr.) (1) stellte die erste Theorie auf über die Entstehung von Monstrositäten; er nahm an, wie *Galen* (1) uns überliefert, Überfluss des Samens bringe Missbildungen hervor.

Die alten Autoren trennten nämlich die Doppelmissbildungen nicht von Missbildungen überhaupt.

Aus dem Verschmelzen zweier, nacheinander in die Gebärmutter eingedrungenen Samen erklärt sich *Demokritos* (2) das Ent-

stehen von Missbildungen, eine Ansicht, die von *Aristoteles* (2) bekämpft wird mit den Worten:

„Das ist eine Erklärung, die man geben müsste, wenn man im männlichen Samen die Ursache der Missbildungen sieht. Es ist aber viel wahrscheinlicher, dass die Wirkung in der Materie und in den zusammengeratenen Keimen liegt. Diejenigen Geschöpfe, welche gewöhnlich nur ein Junges haben, entwickeln nicht mehr Zeugungskraft, als für ein einziges Junge nötig ist; ist aber mehr solche Materie vorhanden als nötig, so entsteht ein doppeltes Erzeugnis."

Galen (1) (131 n. Chr.) sammelte die Ansichten der früheren Autoren über die Genese von Missbildungen, und äussert seine eigene Meinung dahin:

„Missgeburten entstehen durch eine Knickung oder schiefe Lage des Uterus; dadurch dass der Samen ungleich in denselben gegossen wird, erzeugt er Missbildungen."

Wenn ich im vorstehenden die Ansichten der Alten etwas ausführlich behandelte, so geschah dies deshalb, weil es doch von höchstem Interesse ist, zu erfahren, welche Anschauungen die ältesten Forscher über eine bis heute noch nicht gelöste Frage hatten.

Mehr als ein Jahrtausend verging — die Zeit des Verfalls der Wissenschaften nach *Galen*, die Epoche der Heilkunde und ihrer Zweige durch die Araber, endlich die nacharabische Zeit bis zum sechzehnten Jahrhundert — bis wieder Ansichten über die Entstehung von Missbildungen ausgesprochen wurden. Doch, wenn wir die Worte lesen, mit denen *A. Paré* (3) sein Kapitel „Les causes des monstres" beginnt: „Die erste Ursache der Missbildungen ist die Verherrlichung Gottes, die zweite sein Zorn" — und wenn wir lesen, dass er weiterhin die herumziehenden Hexenmeister verantwortlich machte, so werden uns die Ansichten jener Zeit nicht weiter beschäftigen, denn sie waren keine wissenschaftlichen Theorien, sondern Produkte finsteren Aberglaubens.

Erst Ende des siebzehnten Jahrhunderts hat sich die Wissenschaft unserer Frage bemächtigt.

Harvey (4) war der Ansicht, dass die Doppelbildungen hervorgingen aus einem Zwillingsei, dessen Dotter in einer bestimmten Weise zusammenhingen: „Waren die Dotter dagegen durch gesonderte Häute abgegrenzt, so sollten sie zwei getrennte Föten hervorbringen."

Regis (5) stellte 1690, 13 Jahre nach der Entdeckung der Spermatozoen die Theorie „des germes originairement monstreux“ auf, welche von *Duverney* (5), *Méry* (5), *Littré* (5), *Bonnet* (5), *Winslow* (5) und *Haller* (6) angenommen wurde.

Andererseits erweckte die Entdeckung der Spermatozoen die seit dem viel verbreitete Anschauung von der Präexistenz des späteren Wesens, also auch der Doppelbildungen im Spermatozoon.

Dieser Hypothese schlossen sich namentlich *Lancisci* (5) und *Thumming* (5) an.

Doch beide Theorien vermochten sich nicht lange zu halten.

Im Jahre 1724 trat *Lémery* (7) mit der Ansicht hervor, dass die Doppelbildungen nicht präformiert seien, sondern dass sie entstehen durch ein „trouble“, der dem ursprünglich wohlgebildeten Wesen in der Entwickelung zugefügt wurde; demzufolge betrachtete er die Doppelbildungen als entstanden durch die Verwachsung zweier Embryonen, die von zwei Eiern herstammten. Der „trouble“, der die Verwachsung im Uterus herbeiführte, könnte in diesem Falle eine Kontraktion des Uterus sein.

Damit begründete *Lémery* die Verwachsungstheorie, welche zum Teil heute noch Verteidiger findet, natürlich in verändeter Form.

Duverney (5), *Winslow* (5) und *Haller* (6) bestritten lebhaft *Lémerys* Ansicht von der Möglichkeit einer zufälligen Verwachsung zweier Embryonen.

Thatsächlich war diese Ansicht auch nur möglich infolge der mangelhaften Kenntnisse der Entwickelungsgeschichte des Eies im Uterus.

2. Epoche.

Die Neugestaltung der Entwickelungsgeschichte durch *C. F. Wolff* (8) war auch vom grössten Einfluss auf die Ansichten über Entstehung von Doppelbildungen. Hatte die Präexistenztheorie der Forschung alle Wege abgeschlossen, so öffnete die neue Lehre *Wolffs* dem weiterstrebenden Geist wieder Tür und Tor wie in der normalen, so in der pathologischen Entwickelungsgeschichte. Die Ansichten der Autoren, die ich in der ersten Epoche zusammenfasste, waren hinfällig geworden.

Mit *Wolff* selbst beginnt eine neue Epoche. Er spricht von einer störenden Ursache, welche auf das normale, befruchtete Ei einwirke, oder schon vorher auf die männliche oder weibliche Keimzelle eingewirkt habe, als deren Folge dann eine abweichende Tätig-

keit der Vegetationskraft sich ergibt. Demgemäss äusserte er seine Ansicht dahin; „Monstra, quae ex duobus embryonibus connata vulgo dicuntur, producta luxuriantis vegetationis mihi esse videntur."

Mit einer seiner Zeit weit vorauseilenden Einsicht schildert er, in welcher Weise aus einer ursprünglich einfachen Anlage durch divergierendes Wachstum zwei gleichwertige Embryonalkörper mit einfachem Herzen hervorgehen können, von denen jeder sonst vollständig ausgebildete Teile besitzen würde.

Ferner sagt *Wolff* (8): Es hat nie eine Zeit gegeben, in der so verwachsene Föten ein getrenntes Leben gehabt haben. Weder durch Verwachsung, noch durch einen Zufall, noch durch irgend eine äussere Ursache entsteht eine solche Missbildung, sondern durch dieselben Ursachen, welche die beiden Föten hervorbringen; von der ersten Zeit ihrer Entstehung an sind sie auch vereinigt und so gebaut, wie wir sie später beobachten.

Im allgemeinen teilten sich die Autoren der zweiten Epoche in zwei Lager: die Anhänger der später sogenannten Spaltungstheorie und die Anhänger der Verwachsungstheorie. Die erste Andeutung der Spaltungstheorie finden wir bei *J. F. Meckel* (9).

A. Spaltungstheorie.

Meckel schloss sich im allgemeinen *Wolff* an; auch er betrachtete die Doppelbildungen als „monstra per excessum", durch ungewöhnliche Energie der bildenden Kraft entstanden. Seine Ansicht begründete er mit der vorkommenden Verdoppelung einzelner Teile, z. B. der Finger, mit der stets beobachteten Tatsache, dass die Verbindung zwischen zwei Körpern nur symmetrische Teile betreffe, mit der Unmöglichkeit, sich vorzustellen, dass zwei bereits mehr oder minder ausgebildete Individuen miteinander verschmelzen können. *Meckel* hielt es für möglich, dass aus einer ursprünglich völlig einfachen Embryonalanlage durch spontane Längsspaltung infolge ungewöhnlicher Thätigkeit der bildenden Kraft eine Doppelbildung sich entwickelt.

K. E. v. Baer (10) sprach sich entschieden gegen die Ansicht von der Verwachsung zweier getrennter Individuen aus und führte das Entstehen von Doppelbildungen auf eine schon in aller erster Zeit eintretende Spaltung der Axenorgane zurück.

Leuckart (11) hält eine durch zu energisches Wachstum bedingte Spaltung eines zuerst einfachen Keimes für die Entstehungsursache

von Doppelbildungen. Eine mechanische Spaltung hält er für ausgeschlossen.

Auch *Reichert* (12) vertritt die Spaltungstheorie. Ausgehend von der Annahme, dass jede der beiden Hälften des bilateral symmetrisch angelegten Embryonalkörpers die Fähigkeit habe, sich nach der Abtrennung von der anderen zu einem vollständigen Körper weiter zu entwickeln, behauptet *Reichert*, Doppelbildungen entstehen durch Längsspaltung einer sich entwickelnden einfachen Anlage. Gewisse Fälle führte *Reichert* und mit ihm sein Schüler *Dönitz* (13) sogar auf eine Querspaltung der Anlage zurück. Gegen die Querspaltung, aber für die Längsspaltung sprach *Dittmer* (14).

Ein entschiedener Anhänger der Spaltungstheorie ist auch *Virchow* (15); er begründet seine Ansicht damit, dass er sagt: „Die vorliegenden Nachrichten stimmen darin überein, dass immer nur eine Placenta, ein Chorion, ein Amnion und niemals mehrere vorhanden sind, Verhältnisse, deren Erklärung leicht ist, wenn ursprünglich ein einfacher Keim vorhanden war, welcher sich erst bei fortschreitender Entwickelung zu zwei Individuen gestaltet."

B. Verwachsungstheorie.

Als Begründer der Verwachsungstheorie nannte ich bereits *Louis Lémery* (7).

Wohl fand die Verwachsungstheorie bis heute ihre eifrigen Verfechter, aber nicht die Verwachsungstheorie im Sinne *Lémerys*.

Gurlt (16, 17) sprach sich mit Recht gegen die Annahme aus, dass durch die Verschmelzung zweier, wenn auch noch unvollkommen ausgebildeter Embryonen Doppelbildungen entstünden, und dass man die Verdoppelung von Fingern oder Zehen ebenso erklärte wie die Doppelmissbildungen. „Wenn man annimmt" sagt er, „dass die Fruchtanlage auf der Keimhaut anstatt einfach doppelt ist, und sich eine Verschmelzung dieser Fruchtanlagen denkt, so kann man sich die meisten Arten der Zwillingsmissgeburten auf eine, den Bildungsgesetzen entsprechende Weise erklären."

Nach *J. Müller* (18) sind die Doppelbildungen „weder ganz durch Teilung eines Keimes noch durch Verwachsung zweier Keime erklärlich, ein grosser Teil aber besser durch Verwachsung zweier Keime oder durch Entstehung zweier Embryonen in einer Keimhaut, die nachher verwachsen, so z. B. die Fälle von Verwachsung mit dem Hinterkopf oder Doppelmissgeburten mit einfachem Kopf, während

man solche mit einfachem Körper und doppelter Schnauze nicht aus Verwachsung zweier Keime erklären könne".

J. Geoffroy St. Hilaire (19) sagt: „Jedes zusammengesetzte Monstrum kann als die Vereinigung zweier gleich oder ungleich entwickelter Individuen betrachtet werden."

Auch *Otto* (20) spricht sich für Verwachsung von zwei Embryonalanlagen aus, die in sehr früher Zeit vor sich geht; die Verwachsung ist um so inniger, je früher sie stattfindet.

A. Foerster (21) ist der Ansicht, dass nach eingetretener Befruchtung die Zellenbildung in den primitiven Anlagen des Embryo das gewöhnliche Mass überschreitet, und so die Anlagen in grösserer oder geringerer Ausdehnung verdoppelt werden.

Dareste (22) nimmt an, dass Doppelbildungen aus mehr oder weniger vollständiger Verschmelzung zweier Embryonen hervorgehen; jedoch nicht im Sinne *Lémerys,* sondern in der Weise, „dass die Verschmelzung nur zustande kommen kann während der Bildung der Embryonen selbst, aus einem besonderen Zustand der Cicatricula, welcher im Blastoderm die Erscheinung zweier embryonaler Bildungsherde bestimmt. Die beiden zusammensetzenden Teile einer Doppelbildung sind demnach im Moment ihres Auftretens auf mittelbare Weise vereinigt, eine mittelbare Vereinigung, welche die unumgängliche Bedingung ihrer unmittelbaren Vereinigung oder ihrer Verschmelzung ist."

Panum (23) sucht die Ursache der Doppelbildungen in einer ursprünglich schon in der Anlage der Primitivstreifen begründeten wirklichen Kreuzung auf einem gemeinsamen Dotter. Die verschiedenen Arten der monstra duplicia entstehen dann durch Verwachsung in jener Entwickelungsperiode, in welcher die Köpfe und Körper der Embryonen sich von der Ebene des Dotters bereits so abgehoben haben, dass eine Drehung um die Längsaxe des Körpers möglich geworden ist.

Einige Autoren sprechen sich nicht bestimmt für Spaltung oder für Verwachsung aus, sondern nehmen beide Möglichkeiten an.

So lässt *Barkow* (24) für die Entstehung von Doppelbildungen zwei Möglichkeiten zu.

I. Doppelmonstra durch Implantation, die aus zwei von vornherein getrennten Keimen entstehen, von denen der eine in den Körper des anderen eindringt und mit ihm verbunden wird.

II. Doppelmonstra durch Verwachsung, die entweder aus zwei ursprünglich getrennten Keimen oder aus einem ursprünglich ein-

fachen, aber teilweise doppelten, oder endlich aus einem ursprünglich einfachen, jedoch durch irgend eine zufällige Ursache mehr oder weniger getrennten Keime entstehen.

Bischoff (25) ist der Ansicht, dass die Entstehungsursache von Doppelbildungen in eine schon frühe Zeit zurückverlegt werden muss. „Entweder“ sagt er, „können wir wahrnehmen, dass, wenn die Keimblase und der Fruchthof sich bilden, gleich in diesem Augenblick die gesteigerte Bildungsthätigkeit einen mehr oder weniger doppelten Fruchthof aus den Dotterelementen entwickelt; oder es wäre auch noch denkbar, dass, nachdem selbst der Fruchthof sich bereits einfach gebildet, nun eine Trennung oder Spaltung in ihm einträte, wo die Indifferenz noch gross genug ist, um in jedem Teile noch die Differenzierung zu den ersten Bildungen des Embryo möglich zu machen.

Weiterhin möchte ich noch die Ansicht eines Autors anführen, der gleichsam vermittelt zwischen Spaltungs- und Verwachsungstheorie. Es ist *Perls* (26), der sagt:

„Geht man von der, ja auch für die normale Zwillingsbildung gültigen Ansicht aus, dass schon bei der Bildung der Keimblase auf derselben zwei Embryonalanlagen mit zwei Primitivstreifen entstehen können, die nun bei ihrer Weiterentwickelung, je nach ihrer gegenseitigen Lage mehr oder weniger innig konfluieren, so sind die Einwände gegen die Verwachsungstheorie beseitigt. Nehmen wir nun ferner an, dass dieses Konfluieren schon in den ersten Stadien der Keimanlagen eintritt, so erklärt sich hieraus auch eine gewisse gegenseitige Anpassung der einzelnen Teile, so dass dieselben sich symmetrisch zum Punkte des Konfluierens entwickeln können. Hiermit ist der Streit jener beiden Theorien auf die offene Frage reduziert. Entstanden diese beiden Primitivstreifen von vornherein und konfluieren sie an jener Stelle oder entstanden sie durch nachträgliche Spaltung eines ursprünglich einfachen, und ist die vorhandene Vereinigungsstelle dadurch bedingt, dass die Spaltung die ganze Keimanlage nicht vollständig durchsetzte? Diese Frage wäre vermutlich für die verschiedenen Formen der Doppelmissbildungen verschieden zu beantworten. Durch die engen Beziehungen, welche zwischen den Doppelmonstren und den einfachen Zwillingsbildungen einerseits, und andererseits den partiell beschränkten excedierenden Bildungen bestehen, läge es nahe, beide Möglichkeiten anzunehmen, zwischen welchen dann wiederum eine dritte die Vermittlerin spielen würde, dass ein ursprünglich einfacher Keim durch Spaltung sich in zwei

Keime vollständig trennt, die nun beim weiteren Wachstum wieder miteinander verschmelzen.“

Einen Übergang gleichsam zur neuesten Epoche bildet die Ansicht *B. Schultzes* (27).

Derselbe schloss aus der Tatsache, dass manche Frauen sozusagen eine Disposition zeigen, Doppelbildungen zu entwickeln, dass die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in einem abnormalen Ovarialei zu suchen sei. Als solche Eier betrachtete er Eier mit doppelten Keimbläschen, um welche sich dann doppelte, aber konfluierende Fruchthöfe und Primitivrinnen bilden, und konstruierte auf sehr sinnreiche Weise das Entstehen der einzelnen Arten von Doppelbildungen nach seiner Theorie.

Die Autoren der zweiten Epoche führten also im allgemeinen die Doppelbildungen auf Verwachsung oder Spaltung zurück.

Freilich dachte bei dem Worte Verwachsung niemand an die alte Vorstellung, dass zwei in der Entwickelung bereits fortgeschrittene Embryonen im Uterus miteinander sich verbinden; ebensowenig dachte man bei Spaltung an eine Zweiteilung des Embryo, der bereits die für die ganze spätere Bildung wichtigsten Entwickelungsphasen zurückgelegt hat.

Wenn zwar durch eine genaue Untersuchung und Beschreibung aller Formen von Doppelbildungen und durch die Forschungen auf dem Gebiete der Entwickelungsgeschichte gewissermassen eine Basis für eine wissenschaftliche Erklärung der Genese von Doppelbildungen gegeben war, so sind doch die Ansichten der zweiten Epoche noch mehr oder minder spekulativ.

3. Epoche.

Erst den Autoren der neuesten Epoche war es möglich, eine streng naturhistorische Methode der Forschung geltend zu machen. Erweiterten doch die modernen Forscher ihren geistigen Gesichtskreis in hohem Grade dadurch, dass sie mit Hilfe des Experimentes den Schleier zu zerreissen suchten, der noch über die Entstehung von Doppelbildungen sich breitete!

Zwar stellten schon *Dareste* und einige seiner Zeitgenossen Experimente an, ohne jedoch günstige Resultate zu erzielen.

So möchte ich die dritte Epoche erst mit der Zeit beginnen lassen, in welcher die embryonale Entwickelung mit Erfolg gestört wurde.

Alle Autoren der dritten Epoche verlegen die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in ganz frühe Zeit, jedenfalls aber in die Zeit vor Bildung einer differenzierten Embryonalanlage.

Was die Ursache der Entstehung anlangt, so kann sie liegen:

I. In der Beschaffenheit des unbefruchteten Eies (Abnormitäten der Eibildung oder Eireife).

II. In einem abnormen Befruchtungsvorgang.

III. In einer Einwirkung auf das normal befruchtete und in der Entwickelung begriffene Ei.

A. Die Ursache liegt im unbefruchteten Ei.

Rauber (28), welcher die Entstehung von Doppelbildungen bis zum ersten Auftreten des doppelten Keimes zurückverfolgte, äussert seine Ansicht dahin: „Die Zeitperiode des Fruchtlebens, innerhalb welcher die Ursache der Teilung wirksam sein muss, wenn sie Platz greifen soll, umspannt der Möglichkeit nach ausschliesslich die Zeit der ovarialen Entwickelung des Eies bis zur Einleitung der Furchung. Ist es unvollständige Teilung eines ovarialen Eies, welche die Veranlassung gibt zu späterer Duplicität der Achsen? Ist es die Gegenwart zweier Keimbläschen in einem Ei, welche jenes Ziel im Gefolge hat?"

Born (29) glaubt ebenfalls, dass die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in der Konstitution des Eies selbst begründet ist; dies wird durch die Thatsache wahrscheinlich gemacht, dass es Hechtweibchen mit hoher und solche mit niedriger Prozentzahl von Doppelbildungen giebt.

Marchand (30) teilt die Doppelbildungen ein in symmetrische und asymmetrische, je nachdem die beiden Anlagen nach Form, Grösse und gegenseitiger Lagerung symmetrisch oder unsymmetrisch sind. Er hält die Entstehung der asymmetrischen Doppelbildungen (Dermoide und fötale Inclusionen) aus einem durch unregelmässige Kern- und Zellteilung abnorm gebildeten Eierstockei für möglich, insofern dieses bei der Befruchtung Anlass zur Bildung von zwei verschiedenartigen, befruchteten Keimen geben könnte, gleichviel ob der abgeschnürte Teil die Bedeutung eines Polkörperchens oder eines abnormen Eisegments besitzt.

v. Koelliker (31) beobachtete ein Ei mit zwei Keimbläschen und hält dies für eine mögliche Entstehungsursache von Doppelbildungen: „Aus solchen Eiern könnten möglicherweise zwei Keim-

blasen und zwei Chorion innerhalb einer Zona pellucida entstehen und müsste dann noch eine Verschmelzung der beiden Chorion angenommen werden. Eine Ansicht, die *v. Koelliker* jedoch wahrscheinlicher dünkt, erwähne ich später (s. Seite 247).

O. Schultze (32) ist der Ansicht, dass abnorme Teilung des Eies wesentlich die Ursache für das Auftreten von Doppelbildungen ist. Diese kann hervorgerufen werden entweder durch sogenannte Überreife des Eies nach Loslösung von dem Eierstock oder durch unvollständige Zellteilung des Eierstockeies mit bestehenbleibender Vereinigung der beiden Hälften. Diese unvollständige Trennung des Eies wird zur Ausbildung von Eiern mit zwei Keimbläschen führen (vergl. auch Seite 247).

B. Die Ursache liegt im Befruchtungsvorgang.

Nach einigen Autoren kann die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen durch einen abnormen Vorgang bei der Befruchtung gegeben sein.

Fol (32) stellte den Satz auf, dass die Doppelbildungen das Produkt der Überbefruchtung seien. Diese Ansicht gründete sich auf später zu erwähnende Versuche; ebenso die Ansicht *O.* und *R. Hertwigs* (34, 35): Polyspermie d. i. das Eindringen mehrerer befruchtender Spermatozoa sei die Ursache von Doppelbildungen.

Auch *Rauber* (28) neigt der Annahme der Polyspermie zu. Übrigens ist diese Ansicht keineswegs ganz neu, denn schon im Jahre 1765 wurde sie von *Jacobi* (36) auf Grund seiner Beobachtungen an Forelleneiern ausgesprochen und im „Hannoverschen Magazin“ niedergelegt. Von der sehr interessanten Abhandlung ist besonders ein Absatz bemerkenswert:

(Abs. 16) „Alle Missgeburten bei Menschen und Tieren überhaupt, welche einen gemeinschaftlichen Magen haben, entstehen, wenn ein Ei durch mehr denn ein Samentier fruchtbar geworden.“

Weismann (37) will die Möglichkeit der Polyspermie als Ursache der Doppelbildungen zwar nicht ganz von der Hand weisen, sagt jedoch:

„Wenn aber angenommen werden darf, dass die menschlichen Zwillinge mit hoher Ähnlichkeit nur aus einem Ei stammen, so scheint es mir recht wahrscheinlich, dass sie auch nur von einer Samenzelle befruchtet worden sind. Denn es ist nicht abzusehen, wie diese hohe Ähnlichkeit zu stande kommen sollte, wenn zwei verschiedene

männliche Keimzellen dabei im Spiele gewesen wären; von denen wir doch annehmen müssen, dass sie nur äusserst selten, vielleicht sogar niemals identisches Keimplasma enthalten werden. Der Eikern wird sich mit einer Samenzelle verbinden, aber der aus dieser Kernvereinigung hervorgehende Furchungskern wird sich samt dem Ei in zwei Tochterkerne teilen, ohne dass die normalerweise dabei stattfindende ontogenetische Veränderung des Keimplasmas eintritt. Das Keimplasma der beiden Tochterkerne bleibt zunächst noch Keimplasma und dann erst beginnt die ontogenetische Umwandlung desselben, die dann natürlich in beiden in der gleichen Weise erfolgen und zu zwei identischen Sprösslingen führen muss."

C. Die Ursache liegt im befruchteten Ei.

Die meisten modernen Autoren nehmen an, dass die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen auf das normal befruchtete Ei einwirkt.

Windle (38) betrachtet als Ursache einen Überschuss von Keimplasma, welcher zu einer Teilung (Fission) führt. Weiter sagt er: „The fission, which leads to the formation of duplicity must be something different in its nature and antecedent to the fission, which leads to normal development. In other words: in cases of duplicity a fission of multiplication precedes the fission of formation."

Driesch (39, 40), *Loeb* (41), *Wilson* (32), *Bataillon* (42) führen auf Grund später zu erwähnender Experimente die Entstehung von Doppelbildungen auf eine Isolierung der beiden ersten Furchungskugeln zurück.

Bataillon sagt:

„L'observation et l'expérimentation permettent d'attribuer à la pluspart des formations doubles une origine précoce. Cette origine serait dans la séparation mécanique des premières blastomères sous l'influence d'un excès de pression osmotique."

Auch *v. Rindfleisch* (44) ist der Ansicht, dass durch die Versuche, welche namentlich an Echinodermeneiern die Trennung der ersten Furchungskugeln bewirkten, eine Erklärung für die Entstehung von Doppelbildungen angebahnt sei, indem sich durch die Trennung der beiden Furchungskugeln auch zwei getrennte Fötalanlagen bilden, die später miteinander verwachsen.

Nach *Marchand* (30) deutet die oft vollständige Übereinstimmung der beiden Individuen einer Doppelbildung, der gleichmässige

Anteil des mütterlichen, wie des väterlichen Keimes, welchen wir voraussetzen müssen, da sich ein Überwiegen des einen von beiden nicht nachweisen lässt, darauf hin, dass die Teilung des Keimmaterials, welches die Doppelbildung herbeiführt, bei den symmetrischen Doppelbildungen erst nach der vollzogenen Vereinigung des weiblichen und männlichen Keimes stattfindet.

Anfangs war *Marchand*, wie *Windle* der Ansicht, dass diese Teilung des befruchteten Keimes der ersten Furchung vorausgehe, dass also gewissermassen zwei „Furchungscentren" geschaffen würden. Später modifizierte *Marchand* seine Ansicht dahin, dass einfach befruchtete Säugetiere auch nach Beginn der Furchung zwei Embryonalanlagen hervorbringen können, wenn im Laufe der Entwickelung das Zellenmaterial sich gewissermassen um zwei Centren ordnet.

v. Koelliker (31) erscheint die Vorstellung, dass Doppelbildungen entstehen durch die Entwickelung zweier Fruchthöfe auf einer Keimblase zusagender als die Annahme, dass Doppelbildungen auf Eier mit zwei Keimbläschen zurückzuführen seien.

Nach *O. Schultze* kann die die Ursache der Doppelbildung abgebende frühe Teilung des Keimmateriales nicht nur vor der Befruchtung (s. oben), sondern auch nach derselben erfolgen, wie das zahlreiche Experimente beweisen.

Sobotta (44) ist der Ansicht, dass Störungen im zweizelligen Stadium oder wahrscheinlicher noch im weiteren Verlaufe der Furchung, die aber nicht zu völliger Teilung des Furchungsmaterials führen, sondern etwa zu einer Verlagerung der Zellen, die erste Ursache für das Auftreten eines doppelten Embryonalflecks auf der Keimblase sind.

Zu der hier an dritter Stelle besprochenen Ansicht, dass die Doppelbildungen ihre Entstehungsursache nach der Befruchtung haben, bekennen sich auch die hier noch anzuschliessenden Forscher der gegenwärtigen — unser dritten — Epoche.

Ahlfeld (45) stellt die Entstehungsursache der Doppelbildungen folgendermassen dar: „das Ei, in welchem die Doppelbildung entsteht, unterscheidet sich im Eierstock in keiner Weise von einem normalen Ei. Es wird befruchtet und macht den Furchungsprozess wie ein einfaches Ei durch. Das Bildungsmaterial für den Embryo, welches sich an einer Stelle sammelt, ist in übermässig reichlicher Menge vorhanden. Wenn nun von seiten der Umhüllungshaut, „Zona pellucida", eine allzu starke Spannung auf die Dotter- Oberfläche ausgeübt wird, so wird die Fruchtanlage gespalten. Es muss diese

Spaltung vor Differenzierung des Zellmaterials, also vor Bildung des Primitiv-Streifens beginnen, da an den getrennten Hälften zwei Centralanlagen zu sehen sind."

Klaussner (46) ist der Ansicht, dass ein Teil der Doppelbildungen in erster Linie und vielleicht allein durch mechanische Spaltung der Anlage zu stande kommt, nicht im Sinne der füheren Spaltungstheorie; sondern die tatsächlich halbierte Embryonalanlage entwickelt ihre fehlende Hälfte nicht aus sich selbst sondern (im Sinne *Roux*' durch „Postgeneration aus dem Nachbarmaterial".

Roux (47) glaubte nämlich, anschliessend an seine Versuche mit Froscheiern, in der Annahme, dass von der auf dem Wege der Selbstdifferenzierung primär gebildeten, seitlichen Hälfte des Embryo aus, die folgende Hälfte durch abhängige Differenzierung aus einem nicht selbst differenzierungsfähigen Eimateriale nachgebildet werden kann, eine neue Möglichkeit gefunden zu haben, die Entstehung von Doppelbildungen abzuleiten: „Hierbei ist wichtig, dass die nachträgliche Bildung von den freien, der eigentlichen Medianebene entsprechenden Rändern der Keimblätter ausgeht, und dass sie successive und soweit fortschreitet, als zur abhängigen Differenzierung fähiges Material vorhanden ist."

Die Möglichkeit solcher Entstehung von Doppelbildungen ist zugleich geknüpft an die Präexistenz einer anderen Missbildung, nämlich an die unvollkommene oder ganz ausgebliebene Vereinigung der beiden Medullarwülste. . . . Sofern nun im Bereiche des weiteren Auseinanderstehens das Endoblast noch einige Zeit lang fehlt, und die genannten Organe (Hornblatt, Semimedulla, Semichorda und Mittelblatt) sich nicht zu sehr einrollen, so stossen diese Halborgane direkt an Dotterzellen, in welchen dann die abhängige Differenzierung vor sich gehen könnte.

Jede Antimere würde in dem Dotter unter Umwandlung desselben, räumlich successive fortschreitend, so weit ein Stück der anderen Hälfte postgenerieren, bis beide Bildungen in der Medianebene des ganzen Eies zusammenstossen. In dieser Berührungsebene müssen dann die nachträglich gebildeten Stücke von seitlichen Körperhälften mit einander entsprechenden Teilen zusammentreffen, sofern die Bildung von beiden Seiten her annähernd gleichmässig erfolgt. Wir erhielten also dann auf eine sekundäre Weise unvollkommene Doppelbildungen".

Marchand (48) hielt die Spaltungstheorie, insofern die Spaltung einen differenzierten Keim anlangte, schon aus philosophischen Gründen

für verwerflich; denn sobald die Entwickelung, d. h. die Differenzierung des Keimes begonnen habe, widerspräche eine Keimtrennung der Gleichartigkeit der Entwickelung, ebenso wie es dem Begriffe der Individualität widerspräche, dass aus einem Individuum zwei werden könnten.

„Die weitaus grösste Zahl der symmetrischen Doppelbildungen" sagt *Marchand*, geht aus einer mehr oder weniger weit gehenden Verschmelzung zweier ursprünglich getrennter Embryonalanlagen auf einer Keimblase hervor.

Mitrophanow (49) spricht sich ebenfalls für die Verwachsung zweier Anlagen aus und hält die Form des Fruchthofes für das Auftreten einer Doppelanlage bestimmend.

Nach der Radiationstheorie *Raubers* (50) ist der Vorgang der Entstehung von Doppelbildungen so zu erklären:

Wie normal die Embryonalanlage der Wirbeltiere als ein Vorstoss, eine Ausstrahlung des Randwulstes erscheint, so erscheinen die Mehrfachbildungen als mehrfache solche Vorstösse oder Ausstrahlungen des Randwulstes. Die Erscheinung mehrfacher vorderer Embryonalanlagen gibt der ganzen Bildung eine strahlige Anordnung.

Sie geht hervor aus radiärer Dispulsion der aus der Furchung hervorgegangenen Keimzellen zu einem Keimring mit mehreren vorderen Embryonalanlagen.

Die Bifurationstheorie stellte *L. Gerlach* (51) auf. Er sagt:

„Der durch das Prinzip der Radiation ausgesprochene Bildungsmodus der Doppelbildungen ist nicht der alleinige. Die Radiation trifft in der von *Rauber* ihr zugeschriebenen Ausdehnung nur für die niederen Wirbeltiere (Knochenfische) zu, bei den höheren Vertebraten (Vögeln) kommt ausser ihr noch eine zweite Entstehungsart, die Bifurkation, in Betracht".

Die Bifurkation setzt eine anfangs einfache Anlage voraus, welche im Laufe der Entwickelung teilweise doppelt wird, indem sie in zwei Richtungen auswächst.

Marchand nimmt die Bifurkation für die Fälle der unvollständigen vorderen Verdoppelung an.

War es mir auch nicht möglich, im vorstehenden alle Autoren, welche die eine oder die andere Ansicht über die Genese der Doppelbildungen vertreten haben, aufzuführen, so hat doch wohl jede einzelne Theorie ihren gebührenden Platz gefunden.

Wenn ich mich jetzt für irgend eine der im vorstehenden aufgezählten Theorien entscheiden sollte, so würde mirdas sehr schwer, ja fast unmöglich sein.

Beim näheren Studium aller jener Ansichten folgte ich oft überzeugt dem einen Autor bis zum Schlusse seiner Abhandlung, um dann dessen Ansicht bei einem anderen Autor ebenso überzeugend widerlegt zu finden.

Der richtige Weg zur Beurteilung aller Ansichten wird unserem Forschungsdrang wohl gezeigt durch die Experimente und da es meine Aufgabe ist, an der Hand des Experimentes die einzelnen Anschauungen zu kritisieren, so will ich im folgenden berichten über diejenigen künstlichen Störungen der embryonalen Entwickelung, welche zur Erzeugung von Doppelbildungen geführt haben.

II. Resultate der experimentellen Forschung.

Teils durch mechanische Einwirkungen, wie durch Spaltung, Schütteln, teils durch chemisch-physikalische Einwirkungen wurde die normale Entwickelung des Embryo gestört.

1. Mechanische Störungen.

A. Spaltung des Embryo.

Valentin (60) spaltete das hintere Ende eines zweitägigen Hühnerembryo; er erhielt nach fünf Tagen zwar eine hintere Verdoppelung, „jedoch waren die doppelten Teile in der Entwickelung weiter zurückgeblieben als die einfachen.“ Es war damit keine eigentliche Doppelbildung zu konstatieren.

Leuckart (30) und *Schrohe* (30) spalteten ebenfalls das Körperende eines Hühnerembryo. Sie erlangten jedoch kein positives Resultat, indem wohl die beiden getrennten Teile getrennt blieben, aber nicht nach Art einer Doppelbildung des Schwanzendes sich weiter entwickelten, sondern rudimentär blieben.

Negative Resultate erzielten auch *Lereboullet* (45) und *Szymkiewicz* (45), welche durch mechanische Spaltung einer Embryonalanlage Doppelbildungen hervorbringen wollten.

Auch *Dareste* (22) stellte Versuche ähnlicher Art an; seine Misserfolge liessen ihn jedoch an der Möglichkeit zweifeln, durch Spaltung künstlich Doppelbildungen erzeugen zu können.

B. Schütteln der Eier.

Anhaltendes Schütteln soll die Entstehung von Doppelbildungen bei Fischeiern begünstigen.

So fand *Valentin* (45) unter Fischeiern, die meilenweit in einem Kübel getragen worden waren, sehr viele Doppelbildungen.

Knoch (45) liess befruchtete Fischeier in je einem Bassin voll ruhigen und fliessenden Wassers sich entwickeln. Im letzteren Bassin konnte er zahlreiche Doppelbildungen nachweisen.

Driesch (40) gelang es, durch starkes Schütteln die beiden ersten Furchungskugeln der zweigeteilten Eier von Echinus microtuberculatus voneinander zu trennen. Aus den beiden Teilprodukten bildete sich zunächst ein halbkugelförmiger Haufen von Zellen, welcher eine typische Blastula von halber Grösse lieferte; die Blastula wurde zur Gastrula und diese zur typischen Echinidenlarve.

Ganz so fand *Wilson* (32), dass bei den Eiern des Amphioxus im zweizelligen Furchungsstadium durch Schütteln die beiden Furchungskugeln vollständig oder unvollständig isoliert werden können. Die vollständige Isolierung führte zur Entwickelung zweier vollständiger Embryonen, die sich von normalen Embryonen einzig dadurch unterschieden, dass sie nur halb so gross waren wie diese; eine unvollständige Trennung der beiden Furchungskugeln führte zur Entstehung von Doppelbildungen, wobei je nach dem Umfang des geschehenen Eingriffes die beiden Körper zu grösserer oder geringerer Selbständigkeit sich entwickelten.

C. Abnorme Gravitationswirkung.

O. Schultze (32) führte den Nachweis, dass es gelingt, mit Hilfe abnormer Gravitationswirkung aus Eiern von Rana fusca Doppelmissbildungen bis zu schwimmenden Doppellarven zu erzeugen. *Schultze* komprimierte die Eier zwischen zwei Glasplatten; in dieser Zwangslage wurden die Eier gedreht um 180°. Nur dann entstanden Doppelbildungen, wenn die Drehung im ersten Furchungsstadium stattfand. Niemals hatte das Experiment vor oder nach diesem Stadium Erfolg.

Die auf diese Weise entstandenen Doppelbildungen waren sehr verschiedener Art. In einem Fall ging aus der Substanz der vorderen Hälfte jeder der beiden Furchungskugeln je ein ganzer Kopf hervor, während die Substanz der beiden hinteren Hälften zusammen vereint blieb. In einem anderen Falle hat die eine der beiden ersten Fur-

chungszellen eine ganze Embryonalanlage, die andere einen vorderen Teil einer solchen gebildet[1]).

Wetzel (30) hat *Schultzes* Experiment bestätigt.

D. Verwachsung.

Born (52) erzeugte Doppelbildungen dadurch, dass er künstlich hergestellte Teilstücke von Amphibienlarven, besonders von Rana esculenta und Bombinator igneus mit den Wundflächen so zusammenbrachte, dass sie verwuchsen.

Auf diese Weise gelang es *Born*, nicht nur die Schwanz- und Kopfteile von zwei verschiedenen Embryonen gleicher, sondern auch verschiedener Art in mannigfaltigen Kombinationen miteinander zu vereinen oder zwei Embryonen zur Verwachsung zu bringen mit ihrer Bauch- und Rückenfläche.

Schon viel früher hatte *Trembley* (52) die ersten erfolgreichen Verwachsungsversuche an Hydren angestellt; *Wetzel* (52) nahm *Trembleys* Versuche wieder auf.

Zoja (52) berichtet über die Verwachsung von Medusenteilstücken.

Morgan (52) über solche von Sphaerechinus.

E. Schnürung.

Spemann (53, 59) schnürte Triton-Eier ein und fand folgendes:

I. Schnürt man Tritoneier nach der ersten Teilung genau längs der Furche ein, so bildet sich der Embryo in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle quer zur Ligatur aus; die erste Furchungsebene scheint hiernach in der Norm meistens nicht der Medianebene zu entsprechen.

II. Lässt man solche im Zweizellenstadium eingeschnürte Eier sich zum Blastulastadium entwickeln und zerschnürt sie dann vollends durch stärkeres Anziehen der Ligatur, so gehen aus den beiden Hälften ganze Embryonen von halber Grösse hervor.

Spemanns Experimente ergaben ferner, dass in der Richtung der Medianebene geschnürte Eier, wenn man sie bis zum Gastrulastadium sich entwickeln lässt und sie dann stärker schnürt, so dass

[1]) Die abnorme Wirkung der Schwerkraft verursacht eine Umlagerung der Eisubstanzen, welche in der Norm zwischen den beiden ersten Furchungszellen bestehende Wechselbeziehungen aufhebt, jede der beiden Zellen mehr isoliert und bis zu einem gewissen Grade für sich allein entwickelungsfähig macht.

durch die Ligatur der Urmund in zwei symmetrische Hälften geteilt wird, ebenfalls noch Doppelbildungen entstehen. Je nach dem Grade der Schnürung sind die Doppelbildungen mehr oder weniger verwachsen. Wurde die Ligatur dagegen verstärkt im Stadium der angelegten Medullarplatte, vor Deutlichwerden der Medullarwülste, so ergaben sich keine entsprechend stärkeren Verdoppelungen mehr.

2. Chemisch-physikalische Störungen.

A. Sauerstoffentziehung.

Einige Forscher störten durch physikalische Einwirkungen die embryonale Entwickelung. Ausgehend von der Voraussetzung, dass die Wachstumsrichtung durch den Sauerstoffzutritt beeinflusst werde, stellte *Gerlach* (51) folgenden Versuch an, durch Sauerstoffentziehung künstliche Störung der embryonalen Entwickelung zu erzielen. Er überfirnisste ca. 60 Eier mit Ausnahme einer Y- oder V-förmigen Stelle in der Gegend des Fruchthofs, umdurch den auf diese Weise verschieden verteilten Sauerstoff das Wachstum der Anlage derart zu beeinflussen, dass Duplicitas anterior erzielt werde. Er erhielt nur zwei im vorderen Bereich dichotomisch geteilte Anlagen.

B. Erwärmung.

Driesch (40) gründete auf die Angabe *Vejdovskys*, dass die bei Lumbricus trapezoides so häufig vorkommende Entstehung von Doppelbildungen durch die wärmere Jahreszeit begünstigt wird, folgenden Versuch. Er erwärmte die Eier von Sphaerechinus granularis bei 31° C. acht Stunden lang. Durch diese unphysiologische Temperatursteigerung gelang es ihm, die beiden Furchungszellen in zwei zusammenhängende Haufen zu trennen. Aus diesen Zellhaufen gingen zwei Blastulae hervor, die bald noch lose zusammenhingen, bald völlig getrennt waren. Aus den Teilblastulae gingen „Teilplutei“ hervor.

C. Änderung des osmotischen Druckes.

Loeb brachte Seeigeleier 10—20 Minuten nach der Befruchtung in verdünntes Seewasser. Dadurch trat eine Quellung ein, die Eihaut platzte, ein Teil der Eisubstanz trat aus, blieb jedoch mit dem noch eingeschlossenen Teile in Verbindung. Nach einiger Zeit wieder in konzentriertes Seewasser gebracht, ging die Furchung in den inner-

halb und ausserhalb der Eihülle gelegenen Teilen getrennt vor sich, aus jedem der beiden Teilprodukte ging ein normaler Embryo hervor. Häufig blieben beide Embryonen vereint, meist jedoch trat eine Trennung ein. Die Doppelbildungen entwickelten sich ebenso, wenn die Eier erst im gefurchten Zustand, selbst noch im 64. Zellenstadium in verdünntes Seewasser gebracht wurden.

Hierher gehören neue Versuche von *Bataillon* (42). Er beobachtete an Eiern von Petromyzon unter speziellen, nicht genau präcisierten Bedingungen eine eigentümliche freiwillige Blastotomie, welche gestattete, die Entwickelung von Zwillingslarven von der ersten Furche bis zum Auskriechen zu verfolgen. Auf Grund dieser Beobachtungen versuchte *Bataillon*, diese Blastotomie künstlich zu erreichen. Dies gelang ihm durch Veränderung des osmotischen Druckes im Ei durch Salz- und Zuckerlösungen, die 1 % NaCl-Lösung isotonisch waren. Die Eier wurden nach bestimmtem Aufenthalt in den gewählten Flüssigkeiten in das normale Medium zurückversetzt und lieferten gut charakteristische Mehrfachbildungen und vollständige Doppellarven. Auch Teleostiereier (Leuciscus rutilus) ergaben unter denselben Bedingungen monströse Doppelbildungen.

D. Künstliche Überbefruchtung.

Eine weitere Art, die embryonale Entwickelung zu stören, ist die künstliche Überbefruchtung.

Fol (34) und *O. Hertwig* (34) schwächten Eier von Echinodermen durch chemische Mittel wie Kohlensäure, Chloral, Chinin, Strychnin und physikalische Mittel, wie Erwärmung. Auf diese Weise führten sie das Eindringen mehrerer Spermatozoa in das Ei künstlich herbei. Das Ergebnis war die Bildung mehrfacher Spermakerne mit Protoplasmastrahlungen, pluripolaren Kernteilungsfiguren, bei einigen wenigen doppelte Gastrula-Einstülpung. Jedoch aus keinem der Tausende von Eiern entstand eine Doppelbildung, sondern alle gingen bald zu Grunde. *Fol* erhielt aus doppelt befruchteten Eiern manchmal normale Embryonen.

Auch *Born* (29) stellte Versuche mit künstlich befruchteten Eiern an Seeigeln an. Es gelang ihm, Doppelbildungen zu züchten, und zwar blieb die Prozentzahl der Doppelbildungen bei verschiedenen Weibchen ungemein verschieden, bei denselben Weibchen jedoch annähernd dieselbe. Besonders wichtig ist der Nachweis *Borns*, dass diejenigen Eier, aus welchen Doppelbildungen entstehen, eine ebenso

einfache und regelmässige erste Furche bilden, wie diejenigen, welche einen einfachen Embryo hervorbringen.

Bemerkenswert ist vielleicht auch die Tatsache, dass *Born* ein Ei mit einem unebenen, beinahe wie grob mehrfach geteilten Keimhügel fand, aus dem sich eine zweiköpfige Doppelbildung entwickelte.

Auch *Driesch* (40) experimentierte mit Rücksicht auf diese Frage: Von 83 doppelt befruchteten Echinideneiern kam keines über das stets einfache Gastrulastadium hinaus.

Noch zwei Experimente möchte ich hier anreihen, die angestellt wurden, weniger in der Absicht, in die Genese der Doppelbildungen Klarheit zu bringen, als vielmehr in Rücksicht auf andere Fragen.

Bei den Versuchen, die *Boveri* (54) anstellte, um experimentell den Nachweis zu liefern, dass der Kern der Vererbungsträger ist, gelang es ihm, sowohl aus kernlosen, wie aus kernhaltigen Bruchstücken der Eier von Sphaerechinus granularis, die befruchtet wurden, kleine Larven zu züchten.

Driesch (55) prüfte das Regulationsvermögen der Organismen. Bereits vor einigen Jahren versuchte er die Aufzucht eines einheitlichen Organismus aus zwei befruchteten Eiern; der Versuch, ausgeführt an den Eiern von Sphaerechinus granularis, war vergeblich; es gelang zwar unschwer, mehrere Eier zu epithelartigem Anschluss zu bringen, aber stets entwickelten sich so viel getrennte Larven, wie Eier vorhanden waren.

Später wiederholte *Driesch* den Versuch und es gelang ihm, durch die Verwachsung zweier Eier eine Larve zu züchten, die sich durch ihre erheblichere Grösse von normalen Larven unterschied.

III. Kritik.

An der Hand der gewonnenen Erfahrungen will ich es jetzt versuchen, die Ansichten über die Entstehung von Doppelbildungen zu kritisieren.

Bei der Kritik glaube ich nur jene Auffassungen berücksichtigen zu müssen, welche nach unseren heutigen, auf morphologischer und auf experimenteller Grundlage beruhenden Kenntnissen als Erklärungsversuche in Erwägung zu ziehen sind, also die Ansichten, welche ich in der dritten Epoche zusammenfasste.

Zuerst werde ich die Ansichten besprechen, welche die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in die Zeit vor der Befruchtung,

dann die, welche sie in die Befruchtung und zuletzt die, welche sie in die Zeit nach der Befruchtung verlegen.

Die Auffassung, dass Doppelbildungen auf eine nicht vollkommen geteilte Eizelle des Eierstocks, also auf ein Ei mit zwei Keimbläschen zurückzuführen seien, wird durch das Experiment weder bestätigt noch widerlegt, d. h. das Experiment lässt in Bezug auf diese Ansicht überhaupt keinen Schluss zu, denn alle künstlich erzeugten Doppelbildungen werden erst in der Zeit nach der Befruchtung gewonnen.

Vielleicht gelänge es einmal, zwei unbefruchtete Eier verwachsen zu lassen; zwei unbefruchtete verwachsene Eier wären wohl vergleichbar einem Ei mit zwei Keimbläschen. Solche verwachsene Eier könnte man dann befruchten und aus ihrer weiteren Entwickelung vielleicht ersehen, inwieweit die Hypothese zu Recht besteht, dass Eier mit zwei Keimbläschen das ursächliche Moment für die Entstehung von Doppelbildungen sind.

Nach *O. Schultzes* Ansicht können Doppelbildungen u. a. auch entstehen aus überreifen Eiern. Diese Auffassung findet zunächst eine gewisse Stütze in der Thatsache, dass *O. Schultze* bei seinen Versuchen an Amphibien Anhaltspunkte besass, welche grössere Häufigkeit des Gelingens seiner Versuche mit Überreife der Eier in Beziehung brachten.

Überreife Eier zeigen ferner eine ausgesprochene Tendenz zur Fragmentierung in kernlose Stücke, wie *Dehner* unter *Schultzes* Leitung bei dem Froschei, *Barfurth* und *Lau* am Hühnerei zeigten.

Diese Ansicht *O. Schultzes* kommt der *Marchands* nahe:

Asymmetrische Doppelbildungen können dadurch entstehen, dass sich ein Teil vom Ei abschnürt, sei es dass dieser Teil die Bedeutung eines Polkörperchens oder eines abnormen Eisegmentes besitzt, der dann bei der Befruchtung Anlass zur Doppelbildung gibt. Dieses Eisegment braucht gar nicht kernhaltig zu sein, wie es der Fall wäre bei Polkörperchen.

Denn die Befruchtung und die Entwickelungsfähigkeit kernloser wie kernhaltiger Eisegmente ist durch *Boveri* erwiesen.

Die durch das Experiment gewonnene Erfahrung berechtigt also zu der Annahme, dass asymmetrische Doppelbildungen entstehen können durch ein abnormes Eierstocksei, insofern dieses bei der Befruchtung die Bildung von zwei verschiedenartigen Keimen veranlassen kann.

Eine Reihe von Autoren verlegt die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in einen abnormen Vorgang bei der Befruchtung.

Die von *Fol*, *O. Hertwig* und *Born* und verschiedenen anderen ausgesprochene Vermutung, die Entstehung von Doppelbildungen beruhe auf dem Eindringen mehrerer Spermatozoen in ein normales Ei, hat sich nach den Ergebnissen des Experiments nicht bestätigt.

Negativ waren die Resultate *O. Hertwigs*, der Tausende von Eiern doppelt befruchtete; negativ waren auch die Resultate von *Driesch*, der von 83 sicher doppelt befruchteten, sorgfältig gezüchteten Eiern keine einzige Doppelbildung erhielt; negativ fielen auch *Fols* Versuche aus; ja, *Fol* erhielt sogar aus unstreitig doppelt befruchteten Eiern, nach eigener Angabe, manchmal normale Embryonen.

Nur *Born* erzielte durch Überbefruchtung Doppelbildungen; doch stehen seine Erfolge so vereinzelt da, dass es nicht sehr wahrscheinlich ist, als ob in diesen Fällen die Doppelbildungen durch das Eindringen von zwei Spermatozoen entstanden seien.

Der Gedanke, dass *Polyspermie* die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen sei, verliert auch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass eine sogenannte physiologische Polyspermie bei manchen Tieren häufig oder sogar in der Regel eintreten kann. „So ist", wie *O. Hertwig* sagt, „für viele Arthropodeneier das häufige Eindringen mehrerer Samenfäden durch *Blochmann* und *Henking*, für die Eier von Amphibien durch *Kupffer* und *Fick*, für die Eier von Selachiern und Reptilien durch *Rückert* und *Oppel* nachgewiesen worden. Die beiden letzgenannten Forscher haben hierbei die interessante Beobachtung gemacht, dass auch beim Eindringen vieler Samenfäden in das Ei doch nur ein Samenkern mit dem Eikern kopuliert, und dass von ihrem Verschmelzungsprodukt, dem Keimkern, die Kerne aller Embryonalzellen abstammen, während die übrigen im Mehrzahl vorhandenen Samenkerne ausserhalb der Keimscheibe im Dotter liegen bleiben, und hier den Merocyten den Ursprung geben".

Da es feststeht, dass ein normales Ei nur durch ein Spermatozoon befruchtet werden kann, so würde durch das Eindringen mehrerer befruchtender Samenkörperchen nur bewiesen, dass das Ei anormal, vielleicht überreif war, und somit die Ursache der Entstehung von Doppelbildungen in ein anormales, vielleicht überreifes Ei verlegt.

Die Ansicht, welche *Windle*, *Marchand*, *v. Koelliker*, *v. Rindfleisch* und viele andere vertreten, dass nämlich Doppelbildungen durch eine Einwirkung auf das normal befruchtete und in der Entwickelung begriffene Ei entstehen, hat nach dem Experiment alle Wahrscheinlichkeit für sich.

Die Versuche von *Driesch*, *Wilson*, *Spemann*, *Loeb*, *O. Schultze*, *Bataillon* haben gezeigt, dass man durch künstliche Eingriffe, wie durch Schütteln, durch Einschnürung, durch unphysiologische Temperatursteigerung, durch abnorme Gravitationswirkung, durch Veränderung des osmotischen Druckes die beiden ersten Zellen (Furchungskugeln) des normal befruchteten und normal geteilten Eies vollständig trennen oder doch den organischen Zusammenhang der beiden ersten Furchungskugeln zu einander lockern kann.

Auf diese Weise erhielt man aus einem Ei, das ohne die künstliche Störung einen normalen Embryo geliefert hätte, entweder vollständige oder unvollständige Doppelbildungen.

O. Schultze z. B. erzielte beim Frosch durch abnorme Wirkung der Schwerkraft alle Formen von Doppelbildungen. Entsprechend einem grösseren oder geringeren Eingriffe züchtete er vollständige Doppelbildungen oder Verdoppelung einzelner Organe.

Wenn man früher annahm, dass die Furchungskugeln stets unbedingt nur bestimmten Organbezirken des Embryonalkörpers entsprechen, so kann aus den Experimenten von *Driesch*, *Wilson*, *O. Schultze*, *Loeb*, *Spemann*, *Bataillon* der Nachweis geführt werden, dass jedes der beiden ersten Teilprodukte eines normal befruchteten Eies unter gewissen Bedingungen die Fähigkeit besitzt, einen ganzen Embryo zu bilden.

Die Annahme *Windles*, die früher auch *Marchand* teilte, dass bei der Entstehung von Doppelbildungen eine besondere Teilung des befruchteten Keimmaterials der ersten Furchung vorausgehen müsse, dass also gleichsam zwei Furchungscentren geschaffen würden, scheint nach den experimentellen Erfahrungen nicht nötig zu sein, denn jede der beiden ersten Furchungskugeln kann ja das Material für einen ganzen Embryonalkörper liefern.

Es liegt nahe, auf dieser thatsächlichen experimentellen Grundlage fussend, zu behaupten, auch bei der in der Natur vorkommenden Entstehung von Doppelbildungen könne eine das normale Mass überschreitende Teilung des aus einem normal befruchteten Ei stammenden Keimmaterials auf dem Zweizellenstadium ein ursächliches Moment für die Doppelbildung abgeben.

Bei niederen Tieren glaube ich auf Grund der experimentellen Erfahrungen bestimmt, dass eine das normale Mass überschreitende Teilung, welche zur völligen Isolation der Furchungskugeln führen kann, für die Entstehung der natürlichen Doppelbildungen paradigmatisch ist. Eine solche gelegentlich gesteigerte Trennung der

beiden ersten Blastomeren ist sehr leicht denkbar, wenn man die aus *Loebs* und *Bataillons* Versuchen sich ergebende Thatsache berücksichtigt, dass schon durch geringe Änderung des Konzentrationsgrades des umgebenden Mediums Trennung der Blastomeren und nachfolgende Doppelbildung erzielt wurden.

Ob freilich die Doppelbildungen bei Säugetieren und beim Menschen auch durch die gleiche Ursache entstehen?

Erwägt man allerdings die sehr tiefe, die beiden ersten Zellen trennende Einschnürung des holoblastischen Säugetiereies, so scheint eine unvollständige, und sogar vollständige Isolation dieser Zellen innerhalb der Zona pellucida unter abnormen Bedingungen auch ganz wahrscheinlich.

Die Äquipotenz beider Furchungszellen auch bei dem Säugetier und beim Menschen vorausgesetzt, erscheint mir die Entstehung unvollständiger Doppelbildungen aus Blastomeren, deren normales Abhängigkeitsverhältnis gestört wurde, so dass jedes Teilprodukt ein mehr selbständiges Dasein führt, sehr wohl möglich.

Was jedoch die Möglichkeit der Entstehung vollständiger Doppelbildungen, also eineiiger Zwillinge aus unvollständig getrennten Blastomeren anlangt, so ist dabei folgendes zu bemerken:

Bei den höheren Wirbeltieren, beim Säugetier und beim Menschen, entsteht im Gegensatz zu dem Seeigel, zum Amphioxus und zu den Amphibien nicht lediglich aus dem befruchteten Ei der Embryo, sondern auch die fötalen Eihäute, und zwar bildet der weitaus grösste Teil der Zellen die Eihäute, während ein sehr kleiner Teil die Area embryonalis bildet. Von den Zellen der Area hinwiederum bildet der grössere Teil Amnion und Chorion und nur ein kleiner den Embryo.

Wenn sich also beim Säugetier und beim Menschen vollständige Doppelbildungen, d. h. eineiige Zwillinge aus vollständig isolierten Blastomeren bildeten, so müssten die entstandenen Embryonen auch vollständig verdoppelte Eihäute haben. Eineiige Zwillinge haben aber stets einfache Placenta und einfaches Chorion; Amnion und Dottersack können doppelt sein. Es müssten also die beiden getrennten Furchungszellen bezw. deren Derivate eventuell in einem späteren Stadium wieder miteinander verwachsen.

Driesch brachte Eier von Sphaerechinus granularis im Blastulastadium zur Verwachsung. Als Verwachsungsprodukte erhielt er teils Doppelbildungen, teils Riesenbildungen.

Wenn das „Regulationsvermögen“ des Säugetier- und Menscheneies dem Untersuchungsobjekte von *Driesch* gleich ist, so wäre also die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass vollständige Doppelbildungen entstehen durch eine völlige Isolation der beiden ersten Furchungskugeln innerhalb der Zona pellucida, die im späteren Stadium wieder miteinander verwachsen.

Übrigens wäre auch nicht ausgeschlossen, dass vollständige Doppelbildungen ebenso wie unvollständige, d. h. verwachsene, nicht durch eine völlige, sondern durch eine teilweise Isolation der beiden ersten Furchungszellen entstehen.

Das zur Embryonalbildung nötige Keimmaterial könnte auf diese Weise ja ganz getrennt werden, nicht aber das, welches die Eihäute bildet.

Indes zeigt uns das Experiment noch eine andere Art der Entstehung.

Spemanns Versuche beweisen, dass Doppelbildungen bei Amphibien (Triton) auch entstehen können durch Einwirkungen auf das Ei in späteren Furchungs- oder Entwickelungsstadien, im Blastula- und im Gastrulastadium.

Die von *Spemann* gezüchteten Doppelbildungen waren nicht vollständig getrennt, weil eben bei Amphibien das angeschnürte Material vollständig zum Aufbau des Embryo dient.

Beim Menschen und beim Säugetier dagegen wird, wie ich im vorhergehenden bereits erwähnte, nur ein kleiner Teil der Zellen zur Bildung des Embryo verwandt, der grössere Teil zur Bildung der Eihäute.

Wenn man das Experiment *Spemanns* auch auf die Eier der Säugetiere und des Menschen anwenden darf, so wäre also leicht denkbar, dass bei diesen eine Störung des Eies in einer der Furchung folgenden Entwickelungsphase, welche im Effekt der Einschnürung gleichkommt, ebensogut eine vollständige wie eine unvollständige Doppelbildung liefern könnte.

Das Keimmaterial würde dann durch die abnorme Verlagerung der Zellen statt einer Area embryonalis zwei Areae embryonales auf einer Keimblase liefern.

Diese Ansicht fand in jüngster Zeit eine gewisse Stütze durch eine direkte Beobachtung, die *Assheton* (56) an der Keimblase eines Schafes, also eines Säugetieres machte. Die Keimblase dieses Schafes zeigte nämlich zwei völlig und zwar weit getrennte Stellen, an denen später die Keimblätter sich bildeten, also zwei Areae embryonales.

Welche Störung allerdings bei den natürlichen Doppelbildungen die Entstehung einer doppelten Area embryonalis auf einer Keimblase bewirkt, können wir absolut nicht sagen. Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat vermutlich die Ansicht *Bataillons* für sich, dass eine Veränderung des osmotischen Druckes im Ei für die Umlagerung der Zellsubstanz massgebend sein kann.

Durch eine abnorme Beschaffenheit der Schleimhautsekrete der Tube oder des Uterus könnte sich vielleicht in der Natur derselbe Vorgang abspielen, den *Bataillon* durch Salz- und Zuckerlösungen erreicht hat, nämlich eine Konzentrationsverschiedenheit der das Ei umgebenden Medien, die das Keimmaterial in der Weise trennte, dass statt einer Anlage eine doppelte auf einer Keimblase entstünde.

Bataillon glaubt zwar, dass die Teilung des Keimmaterials sehr bald nach der Befruchtung stattfinden müsse. Das Experiment zeigt uns jedoch, dass die Teilung auch erst in einer späteren Entwickelungsphase eintreten kann.

Jedenfalls brauchen wir nicht für alle Fälle ein ganz bestimmtes Stadium anzunehmen, sondern können auf Grund des Experimentes sagen, die Möglichkeit, das Zellmaterial so zu verlagern, dass zwei Areae embryonales entstehen, umfasst die Zeit der ersten Furchung bis zur Gastrulaeinstülpung.

Zusammenfassung.

Aus meiner Abhandlung ergibt sich also folgendes:

Auf Grund der Erfahrungen über künstliche Störungen der embryonalen Entwickelung ist die Ansicht, dass asymmetrische Doppelbildungen bereits im unbefruchteten Ei präformiert sein können, nicht von der Hand zu weisen.

Über die Auffassung, dass Doppelbildungen aus Eiern mit zwei Keimbläschen entstehen, lässt das Experiment keine Kritik zu.

Die Polyspermie ist auf Grund der experimentellen Erfahrung als Ursache der Entstehung von Doppelbildungen auszuschliessen.

Alle Erfahrungen über künstliche Störung sprechen dafür, dass die symmetrischen Doppelbildungen verursacht werden können durch eine Einwirkung auf das befruchtete Ei. Diese Einwirkung kann vielleicht eine vollständige Trennung der ersten Furchungskugeln sein. Weit wahrscheinlicher ist es jedoch eine Verlagerung des Zellmaterials, sei es bereits im Furchungs- oder erst im Blastula- oder Gastrulastadium, welche die Entstehung von Doppelbildungen verursacht.

Trennung der ersten Furchungskugeln oder Verlagerung des Zellmaterials können am wahrscheinlichsten bedingt sein durch eine Veränderung des osmotischen Druckes im Ei, vielleicht auch durch mechanische Einwirkungen auf das Ei. Es entstehen zwei Areae embryonales auf einer Keimblase; aus jeder Area entwickelt sich eine Embryonalanlage. Beide Embryonalanlagen verwachsen mehr oder weniger im Laufe der Entwickelung. Wenn genügend Bildungsmaterial vorhanden ist oder eine Amnionfalte sich einschiebt, so entstehen Zwillinge.

Wenn es mir anfangs nicht zu schwierig erscheinen mochte, die Ansichten über Entstehung von Doppelbildungen zu deuten, so bin ich zum Schlusse meiner Arbeit anderer Ansicht geworden. So lohnend im allgemeinen die Richtung der modernen Embryologie sein mag, über die Verhältnisse bei der Entstehung von Doppelbildungen beim Säugetier und beim Menschen gibt uns das Experiment noch keinen sicheren Aufschluss. Doch darf ich mich vielleicht der Hoffnung hingeben, dass meine Arbeit einigermassen dazu beiträgt, durch die Kritik der bisherigen Ansichten zu erklären, auf welche Weise Doppelbildungen entstehen können.

Möge es dem Denken und Forschen des menschlichen Geistes recht bald gelingen, für die schon in grauer Vorzeit über die Doppelbildungen aufgeworfene Frage: „Woher?“, die man schon tausendfältig zu beantworten versuchte, die richtige Lösung zu finden!

Literatur.

1. *Κλαυδίου Γαληνοῦ ἅπαντα.* Lipsiae 1830 Edit. Kühn.
2. Aristoteles, Graece recensione J. Bekkeri. Edit. Academia regia Borussa. Vol. prius. Berolini 1831. *περὶ ζῴων γενέσεως Δ.*
3. A. Paré, Oeuvres complètes. lib. XXIV: Des monstres et prodigues. Paris 1579.
4. W. Harvey, Exercitationes de generatione animalium. Londini 1651.
5. Ch. Debierre, La théorie de la monstruosité double. Archives de physiologie norm. et path. Paris 1890.
6. Alberti v. Haller, Operum anatomici argumenti minorum. Laussannae 1768.
7. Louis Lémery, Sur un foetus monstreux. Mém. de l'Acad. des Sciences 1724.
8. C. Fr. Wolff, Theoria generationis Halae 1759.
9. Joh. Fr. Meckel, Handbuch der pathol. Anatomie 1812—1818.
10. K. E. v. Baer, Über doppelleibige Missgeburten oder organische Verdoppelungen in Wirbeltieren. Mémoires de l'Académie impériale des Sciences de St. Petersbourg 1845.
11. R. Leuckart: De monstris eorumque causis et ortu. Göttingen 1845.
12. C. B. Reichert, Anatomische Beschreibung dreier sehr frühzeitiger Doppel-Embryonen von Vögeln — zur Erläuterung der Entstehung von Doppelmissgeburten. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1864.
13. W. Dönitz, Beschreibung und Erläuterung der Doppelmissgeburten. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865.
14. L. Dittmer, Zur Lehre von den Doppelmissgeburten. Arch. für Anat. u. Physiol. 1875.
15. R. Virchow, Berliner klin. Wochenschrift 1873.
16. Gurlt, Lehrbuch der praktischen Anatomie der Haus- und Säugetiere. Berlin 1832.
17. Gurlt, Artikel: „Monstrum" im Berliner encyclop. Wörterbuch der med. Wissenschaft 1840.
18. Joh. Müller, Physiologie. Leipzig 1835.
19. Isidor Geoffroy St. Hilaire. Histoire génerale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux ou Traité de Tératologie. Bruxelles 1837.

20. A. W. Otto, Monstrorum sexcentorum descripta anatomica 1841.
21. A. Förster, Die Missbildungen des Menschen systematisch dargestellt mit 26 Tafeln. Jena 1865.
22. Camille Dareste, Recherches sur la Production artificielle des monstruosités. Paris 1877.
23. P. L. Panum, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Bedeutung der angeborenen Missbildungen. Virchows Archiv 1878.
24. Barkow, Monstra animalium duplicia per anatomen indagata Leipzig 1836.
25. Th. Bischoff, Entwickelungsgeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Missbildungen, in R. Wagners Handw.-Buch. Braunschweig 1848.
26. Perls Lehrbuch der allgemeinen Ätiologie und der Missbildungen. Stuttgart 1879.
27. B. Schultze, Über anormale Duplicität der Achsenorgane. Virchows Arch. 1854.
28. A. Rauber, Formbildung und Formstörung in der Entwickelung von Wirbeltieren. Morphol. Jahrb. Bde. 5 und 6.
29. G. Born: Über die Furchung des Eies bei Doppelbildungen. Breslauer ärztl. Zeitschrift 1887.
30. F. Marchand, Die Missbildungen. Real. Encykl. d. ges. Heilkunde. Leipzig 1897.
31. v. Koelliker, Grundriss der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere. Neu bearbeitet von O. Schultze, Leipzig 1897.
32. O. Schultze, Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlarven mit Hilfe abnormer Gravitationswirkung. Arch. f. Entwickelungsmechanik Bd. I. 1894.
33. O. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte. Jena.
34. O. und R. Hertwig, Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Reagentien.
35. Hertwig, Urmund und Spina bifida. Arch. f. mikr. Anat. 1892.
36. Jacobi, Abhandl. über das Ausbrüten der Forellen. Rauber u. Virchow. Archiv 1878.
37. A. Weissmann, Über die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung 1887.
38. B. C. Windle, On the origin of double monstrosity. The journal of anatomy and physiology 1889.
39. H. Driesch, Zur Theorie der tierischen Formbildung. Biolog. Centralblatt 1893.
40. H. Driesch, Entwickelungsmechanische Studien 1893.
41. J. Loeb, Über eine einfache Methode, zwei oder mehr zusammengewachsene Embryonen aus einem Ei hervorzubringen. Pflügers Archiv 1894.
42. E. Bataillon, La pression osmotique et les grandes Problèmes de Biologie 1901.
43. E. v. Rindfleisch, Elemente der Pathologie. Leipzig 1896.
44. Sobotta, Neuere Anschauungen über die Entstehung der Doppelbildungen mit Berücksichtigung der menschlichen Zwillingsgeburten. Würzburg 1901.
45. Fr. Ahlfeld, Die Missbildungen der Menschen 1882.
46. F. Klaussner, Mehrfachbildungen bei Wirbeltieren. München 1890.

47. W. Roux, Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo. Virchows Arch. 1888.
48. Marchand in Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde 1882.
49. P. Mitrophanow, Teratogenetische Studien. Arch. f. Entw.-Mech. 1895.
50. Rauber, Die Theorie der excessiven Monstra. Virchows Arch. 1877.
51. L. Gerlach, Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen bei den höheren Wirbeltieren. Stuttgart 1882.
52. G. Born, Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Leipzig 1897.
53. H. Spemann, Experimentelle Erzeugung zweiköpfiger Embryonen. Sitz.-Ber. der physik.-med. Ges. zu Würzburg 1900.
54. Theodor Boveri, Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. Sitz.-Ber. der Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. Bd. V. 1889.
55. H. Driesch, Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. Leipzig 1900.
56. Assheton, Journ. of Anatom. and Phys. XXXII.
57. Fr. Kopsch, Über eine Doppel-Gastrula bei Lacerta agilis. Berlin 1897.
58. O. Schultze, Zur Frage von der Entwickelung der Doppelbildungen. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie X. Bd. 1899.
59. H. Spemann, Entwickelungsphysiologische Studien am Triton-Ei. Arch. f. Ent.-Mech. d. Org. XVI. Bd. 4. H. Leipzig 1903.



Lebenslauf.

Ich, *Anton Förster*, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 7. November 1878 zu Bad Kissingen als Sohn des Oberlehrers *K. Förster* in Bad Kissingen. Nach Besuch der Volksschule in Bad Kissingen, der Lateinschule in Münnerstadt und des neuen Gymnasiums in Würzburg erwarb ich mir am 15. Juli 1898 das Reifezeugnis in Würzburg und bezog im Oktober 1898 die Universität zu Würzburg. Zur Zeit obliege ich noch meinen Studien in Würzburg, wo ich im Herbste dieses Jahre mich der Staatsprüfung zu unterziehen gedenke.

Vorliegende Arbeit behandelt die von der medizinischen Fakultät 1901 gestellte Preisaufgabe und wurde von der Fakultät mit dem Preise gekrönt. Der Druck hat sich durch eine längere Krankheit, die mich im 7. Semester befiel, verzögert.

